

# モストグラフによる気道可逆性評価 - スパイロメトリーとの比較

著者	柴崎 篤
号	88
学位授与機関	Tohoku University
学位授与番号	医第3512号
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/00126295">http://hdl.handle.net/10097/00126295</a>

氏 名	しばさき あつし 柴崎 篤
学位の種類	博士 ( 医学 )
学位授与年月日	平成 30 年 9 月 5 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 2 項
最終学歴	昭和 63 年 9 月 獨協医科大学医学部医学科 卒業
学位論文題目	モストグラフによる気道可逆性評価 ー スパイロメトリーとの比較 ー
論文審査委員	主査 教授 黒澤 一 教授 一ノ瀬 正和 教授 香取 幸夫

## 論文内容要旨

強制オシレーション法 (forced oscillation technique: FOT) は、被験者の安静換気下に呼吸抵抗(respiratory resistance: Rrs)や呼吸リアクタンス(respiratory reactance: Xrs)などのメカニクスを測定する方法である。最近のコンピューターの進化に伴い、広域周波数による FOT、すなわち広域周波オシレーション法が可能となり、わが国ではモストグラフが開発、製品化され、すでに臨床的に広く用いられている。5Hz の Rrs と Xrs をそれぞれ R5 と X5、20Hz の Rrs を R20、5Hz と 20Hz の Rrs の差を R5-R20 と略記し、 $X=0$  となる共振周波数が resonant frequency (Fres)、共振周波数までの X の積分が low frequency reactance area である。FOT は、被験者の負担が少なく、検査手技も簡便であるが、標準値が存在しないため、データを客観的に評価できない。現在、呼吸機能検査の標準法はスパイロメトリーだが、その煩雑さから臨床で十分に普及しているとは言い難い。そこで、気管支拡張薬吸入前後においてモストグラフとスパイロメトリーを同時に測定し、両者の各指標の関係を解析し、臨床におけるモストグラフの意義を検討した。

対象は、2009 年 4 月 21 日から 2010 年 1 月 7 日まで柴崎内科小児科医院を受診し、喘息の診断や経過観察を目的にモストグラフとスパイロメトリーを同時に測定した 9 歳から 81 歳 (平均年齢 36.8 歳) の外来患者 52 名 (男性 31 名, 女性 21 名) である。モストグラフ、呼気中一酸化窒素、スパイロメトリーを測定した後、気管支拡張薬をネブライザーで吸入させ、吸入終了 15~20 分後にモストグラフとスパイロメトリーを再度実施した。

モストグラフとスパイロメトリーの各指標はほぼ全ての項目で有意な相関を認め、強い関連が示唆された。中でも Fres はスパイログラムの何れの指標とも強い相関を示し、特に閉塞性換気障害の診断に最も重要な一秒量(FEV<sub>1</sub>)との相関が最も強かった ( $-0.724$ ,  $p<0.001$ )。FEV<sub>1</sub> の変化率、つまり気道の可逆性は Fres の変化率と有意な相関を認めた ( $0.315$ ,  $p=0.023$ )。FEV<sub>1</sub> の

変化と  $F_{res}$  の変化の連動状況より、 $FEV_1$  と  $F_{res}$  は直線的ではなく双曲線的な関係にあり、実際に  $FEV_1$  と  $F_{res}$  の逆数 ( $1/f$ ) をプロットすると確かに一時回帰することを確認した。 $FEV_1$  の 12% の改善は気道可逆性の一つの基準となっている。これを予測する  $F_{res}$  変化率を ROC 曲線で検討すると、最も有効なカットオフポイントは  $F_{res}$  の改善率が 15% のポイントで感度 65.5%、特異度 65.2% であった。また、数値的には 0.5Hz が最も有効なカットオフポイントで、感度、特異度とも同程度であった。モストグラフの指標の中で  $F_{res}$  が  $FEV_1$  との相関が最も強く、気管支拡張薬吸入前後の  $F_{res}$  の変化率も、 $FEV_1$  の変化率と有意な相関を示したこと、気道狭窄それ自体が  $F_{res}$  と相関することのみならず、気道狭窄の変化によって呼吸器系の弾性に変化することを確認し、モストグラフのパラメーターの中で  $F_{res}$  の変化率が気道可逆性の診断基準になり得る可能性を示した。

喘息患者の自覚症状は気道狭窄の度を過小評価すること、軽症喘息患者であっても喘息発作死をすることより、喘息の診断や管理に客観的な指標を導入する必要性が報告されている。しかしながら、スパイロメトリーの普及は極めて低く、モストグラフのように非侵襲的で、呼吸努力が不要で被検者への負担の少ない、手技も簡単な臨床検査の導入が望まれる。

## 審査結果の要旨

博士論文題目 モストグラフによる気道可逆性評価—スパイロメトリーとの比較—

受付番号 18A-5 氏名 柴崎 篤

本研究は、広域周波オシレーション法による呼吸機能検査機器（モストグラフ）を用いて、気管支喘息患者の気道可逆性について検討したものである。広域周波オシレーション法は強制オシレーション法の応用として開発された機器であり、特別な呼吸手技を必要とせず、安静換気で行う呼吸機能検査である。スパイロメトリーは現在の標準検査であるが、最大努力呼気が必要で現実的な問題があることから、簡易なモストグラフがその代替になれば、その臨床的意義は大きい。本研究では、気管支喘息の診断の目安の一つの気道可逆性を取りあげている。臨床的な患者群において、気道可逆性試験を行い、両測定結果の関係が詳細に解析されている。

吸入前の基準値の段階ですでにスパイロメトリー指標、特に一秒量（FEV1）や対標準1秒量（% forced expiratory volume in 1 second : %FEV1）とモストグラフ各指標で有意な相関関係にあった。さらに、吸入前後の変化で改善率を見た場合、特に FEV1 の改善率とリアクタンスの共振周波数（Fres）の改善率に強い相関関係がみられた。FEV1 と Fres は非常にきれいな双曲線上の分布を示し、気管支拡張薬吸入前後の変化でも、ほぼ同じ双曲線上を移動して変化する事がみてとれた。

本研究で新たに示された点は、喘息患者における気道可逆性はスパイロメトリーのみならず、モストグラフでも評価可能であった点である。喘息の気道可逆性では、特に FEV1 の変化が 12%かつ 200ml 以上を気道可逆性ありと判定するなど、FEV1 の変化を重要視している。本研究で FEV1 と Fres の密接な関係が明らかにされ、また、変化率についても有意な相関関係にあることから、FEV1 からみた気道の拡張反応をある程度評価可能であることが示された。喘息における FEV1 と Fres はもともと相関関係が強いことは既知のことであったが、相互の関係が双曲線上に分布する点、および変化がその双曲線上を動くことは本研究で得られた新たな知見である。

単独施設での研究である点、身長などの体格での標準化ができていない点、等、本研究に限界もあるものの、モストグラフなどの広域周波オシレーション法機器の臨床での普及が進む中、本研究の成績は、簡便で有効な評価方法として非常に有意義なものと期待される。

よって、本論文は博士（医学）の学位論文として合格と認める。

### 学力確認結果の要旨

審査委員出席のもとに、学力確認のための試問を行った結果、本人は医学に関する十分な学力と研究指導能力を有することを確認した。

なお、英学術論文に対する理解力から見て、外国語に対する学力も十分であることを認めた。